Aus der Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu Rostock
(Direktor: Professor Dr. Wolters).

Ein Beitrag

zur Frage der

Epidermolysis bullosa traumatica

(hereditaria et acquisita).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

hohen medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

RICHARD KABLITZ

approb. Arzt aus **Rostock.**

Rostock i. M. 1904.

Universitäts-Buchdruckerei von Adlers Erben, G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Rostock.

Referent: Professor Dr. **Wolters.**

Meinen lieben Eltern

in tiefster Dankbarkeit

gewidmet.

Die Gruppen der blasenbildenden Hauterkrankungen haben von jeher zu den interessantesten Kapiteln der Dermatologie gehört. Während man früher eigentlich nur eine derartige Gruppe, die des Pemphigus kannte, und dieser alle blasenbildenden Hautaffektionen mit Ausnahme der Varicellen und der Variola zurechnete, lehrten weitere Studien eine Reihe anderer selbständiger Hauterkrankungen erkennen, die ebenfalls mit Blasenbildung einhergehen. Wenn auch die Dermatitis herpetiformis noch von einer Reihe von Autoren zum Pemphigus gerechnet, von anderen davon getrennt wird, so nehmen doch die Urticaria bullosa, Erythema bullosum, Herpes iris und circinatus, Impetigo contagiosa längst eine gesonderte Stellung ein. Eine solche muss auch der Epidermolysis bullosa eingeräumt werden, trotzdem sie selbst in neuester Zeit noch von Kaposi und Lustgarten nicht als eine idiopathische Erkrankung, sondern als eine Abart der Urticaria hingestellt wird.

Die Epidermolysis bullosa wurde zuerst von Alfred Goldscheider im Jahre 1882 als „hereditäre

Neigung zur Blasenbildung“ beschrieben und erst später von Köbner „Epidermolysis bullosa hereditaria“ genannt. Diese Bezeichnung wird seitdem in der Literatur für diese so seltene Affektion fast allgemein angewandt, wenn auch, wie wir weiter sehen werden, mit Unrecht.

Das Bild, unter dem sich diese Krankheit unseren Augen präsentiert, ist ein durchaus einheitliches, obwohl von einer Reihe von Autoren zwei Formen derselben unterschieden werden.

Die erstere Form, die bisher nur in Deutschland oder doch nur an Leuten deutscher Abstammung beobachtet wurde, ist charakterisiert durch das Auftreten von Blasen auf geringe traumatische Reize hin. Das Leiden ist häufig erblich, beginnt meist in frühester Jugend und bleibt bis in das höchste Alter, um dann bisweilen einen milderen Charakter anzunehmen. Die Blasen pflegen ohne Hinterlassung von Narben zu heilen und es kommt weder zu dauernden Veränderungen der Haut noch zu einer Beeinflussung des Gesamtorganismus. Einen Fall dieser Art beschrieb, worauf Lesser hinweist, schon Hebra in seinem Lehrbuch der Hautkrankheiten (2. Aufl. Bd. I, pag. 677) als „erblichen Pemphigus“. Es handelt sich um einen 22jährigen, seit seiner ersten Jugend mit Blasenausschlag behafteten Mann, der angiebt, dass sowohl seine Mutter und deren Bruder, wie seine Schwester und die Hälfte seiner Kinder an demselben Übel litten. Im Jahre 1882 beschrieb dann, wie oben erwähnt, Goldscheider einen Fall

von „hereditärer Neigung zur Blasenbildung“. Diesem Berichte folgten bald andere: Zunächst 1885 von A. Valentin in Bern, welcher das Leiden „hereditäre Dermatitis bullosa“ benannte, eine Bezeichnung, die 1886 Köbner, da jedes Symptom einer Entzündung fehle, zurückwies und dafür den Namen „Epidermolysis bullosa hereditaria“ vorschlug; ferner von Joseph, dann 1892 von Blumer, der seine ausführlichen Studien „hereditäre Neigung zu traumatischer Blasenbildung“ überschrieb; endlich von Lesser (1892), Hertzfeld (1893), Wechselmann (1895), Hoffmann (1895), Grünfeld (1898), Bettmann (1901 und 1903) u. a.

Die Fälle von Hertzfeld und Bettmann bilden den Übergang zu der zweiten Erkrankungsform, die in neuerer Zeit ebenfalls als hierher gehörig bezeichnet wird. Diese hat mit der vorigen die bisher genannten Charakteristica, insbesondere Entstehung der Blasen durch Traumen, gemein, unterscheidet sich aber von ihr durch im Gefolge der Blasen auftretende Infiltrationen des Koriums oder Atrophien der Haut und Narbenbildung. Auch wurden häufig Dystrophien der Nägel und miliumartige Epidermiscysten, an Hautstellen, wo früher Blasen sassen oder in deren nächster Umgebung, bemerkt.

Es sind vor allem englische und französische Autoren, die unter den verschiedensten Benennungen derartige Fälle berichten. So veröffentlichte 1879 Tillbury Fox als erster die Krankengeschichte

eines Geschwisterpaares unter dem Namen „Congenital Ulceration of the Skin with Pemphiguseruption and arrest of Development general.“ Dieser Publikation folgten bald andere, so von Payne (1882) und von Wickham Legg (1883). Letzterer überschrieb seine Arbeit: „Cases of congenital Pemphigus persistent from Birth“. Endlich sind noch zwei später von Payne unter dem Titel: „Traumatic bullous affection resembling Pemphigus“ publizierte Fälle zu erwähnen. Unter den französischen Autoren sind besonders zu nennen Vidal, der 1889 eine hierher gehörige Arbeit „Lesions trophiques d'origine congenitale à marche progressif“ veröffentlichte, Besnier, der seinen Fall mit „Ichthyose à poussées bulleuses“ bezeichnete, Brocq, der diese Krankheit unter dem Titel „Pemphigus successif à kystes epidermiques“ erörterte und endlich Hallopeau, der in einer 1898 in den Annalen für Dermatologie und Syphilis veröffentlichten Arbeit „Sur la dermatose bulleuse héréditaire et traumatique“ verschiedene Formen dieser Erkrankung, nämlich „forme bulleuse simple“ „forme bulleuse et dystrophique“ und „forme fruste“ unterscheidet. In allerneuester Zeit haben auch Róna, Bettmann und Bukovský derartige Fälle publiziert. Besonders bemerkenswert ist der des letztgenannten Autors, da sich hier an einem Kranken die beiden Typen der Epidermolysis dokumentieren, indem ein Teil der Blasen ohne bleibende Veränderungen, ein anderer mit nachfolgender narbiger Atrophie heilte.

Das wesentlichste und hervorragendste Symptom dieser Erkrankung, mag sie nun mit oder ohne sekundäre Hautatrophie und Nagelveränderungen einhergehen, ist die Entstehung der Blasen auf traumatischer Grundlage. Als zweites, nicht weniger wichtiges, aber doch nicht in dem Grade allgemeines Charakteristikum betrachtet man die Heredität. Diese findet sich vor allem in den älteren Beobachtungen und wurde als so wesentlich angesehen, dass Wechselmann 1895 in einem Referate über die Epidermolysis bullosa hereditaria sagt: „Wo die Erblichkeit gar nicht erwiesen ist, kann die in Rede stehende Krankheit nicht konstatiert werden".

In neuerer Zeit jedoch haben sich die Veröffentlichungen solcher Fälle, in denen Heredität weder in der Ascendenz noch in der Descendenz nachzuweisen war, gemehrt. Zu den nicht hereditären Fällen gehören auch sicher die zuerst befallenen Mitglieder jener Familien, in denen sich später die Krankheit forterbte.

Die Litteratur bietet bis jetzt schon ein ziemlich grosses Material.

Zunächst möchte ich etwas näher auf die hereditären Fälle eingehen, dann die nicht hereditären resp. solche, bei denen die Heredität zweifelhaft erscheint, folgen lassen, um diesen dann den von mir beobachteten Fall anzuschliessen.

Alfred Goldscheider publizierte 1882 folgenden Fall: Der 22jährige Musketier K., ein kräftig gebauter, etwas magerer Mann mit vollkommen gesunden

Organen, der keine Spur von Schweissfuss zeigt und dessen Haut im Aussehen nichts besonderes bietet, hatte nach jedem Marsche die Füsse mit Blasen übersät, so dass er als dienstuntauglich entlassen werden musste. Diese Blasen bekommt er an allen Körperstellen, sobald die Haut eine Reibung erfährt, z. B. am Unterleib in der Gegend des Koppels, bei harter Arbeit an den Händen; auch genügt 2—3 Minuten langes mässigstarkes Reiben der Haut mit dem Finger, um nach einigen Stunden an dieser Stelle eine Blase hervorzurufen. Lange Spaziergänge konnte er nie machen. Sein Vater, welcher 52 Jahre alt ist, hat sein ganzes Leben hindurch dasselbe Leiden, jedoch ist es in den letzten Jahren etwas geringer geworden. Des Vaters Mutter hat bis zu ihrem im Alter von 82 Jahren erfolgten Tode, ebenfalls mit geringer Verbesserung im Alter, daran gelitten; der Bruder derselben ist seinerzeit wegen derselben Krankheit in Potsdam vom Militär entlassen worden. Weiter hinauf kann der Stammbaum nicht verfolgt werden. K. hat einen Bruder und eine Schwester, welche beide an der Blasenbildung leiden. Von den vier Kindern der Schwester findet sich die Affektion bei zweien.

Ad. Valentin in Bern berichtet unter dem Titel „Über hereditäre Dermatitis bullosa und hereditäres akutes Ödem“ über eine in der Nähe Berns wohnende Familie, in der diese Hautaffektion seit 4 Generationen erblich ist. Der 16jährige G. B. leidet seit frühester Kindheit besonders im Sommer

an oben genanntem Ausschlag. Die Blasen treten an den verschiedensten Hautstellen auf, besonders an Händen, Füssen, Gesäss und Kreuzgegend. Auch hinterlassen Strumpfbänder und Hosenträger mit Blasen bedeckte Streifen. Patient leidet an Schweissfuss. Die Hautsensibilität ist normal; die Hautgefässe sind leicht erregbar, so dass man in „roten Buchstaben" auf der Haut schreiben kann. In einer genealogischen, sich über vier Generationen erstreckenden Tafel der Familie B. findet man elf Belastete. Von diesen elf sind nur zwei weiblichen Geschlechts. Die Affektion trat bei allen schon in den frühesten Kinderjahren auf und in der ganzen Familie besteht Neigung zu Schweissfuss. Alle leiden besonders zur Zeit der Sommerhitze, manche fühlen beim Entstehen der Blasen starkes Brennen und Jucken. Das Leiden nimmt zur Pubertätszeit etwas ab, bleibt aber bis zum Tode bestehen.

Beide Fälle, sowohl der Goldscheider'sche wie der Valentin'sche gehören zu den exquisit hereditären, denn soweit hinauf sich der Stammbaum verfolgen lässt, herrscht die Krankheit in jeder Generation der befallenen Familie und vererbt sich, ohne eine Generation zu überspringen. Hiervon weicht der von Prof. H. Köbner im Jahre 1886 veröffentlichte Fall insofern ab, als nur eine Mutter und drei ihrer Kinder erkrankt sind, die Eltern und Grosseltern der Mutter dagegen, wie auch ihre Geschwister (drei Brüder und drei Schwestern) niemals solche Blasenausausbrüche hatten.

Der Inhalt der Köbner'schen Beobachtung ist folgender: Der 15jährige Max L., ein blasser, schwächlich entwickelter Knabe mit zarter Haut und schlaffer Muskulatur litt seit seiner Kindheit an Blasenausbrüchen. Diese traten stets nur vom Frühjahr bis zum Herbste auf und waren lokalisiert an den Füssen, besonders an der Fussohle, dem äusseren Rande und der Ferse, zwischen den Zehen und am Fussrücken, und am Sitze des Strumpfbandes, jedoch niemals an den Händen oder einem anderen Körperteile. Der 12 Jahre alte Harry L., ein Bruder des vorigen, bekam seit seinem zweiten Lebensjahre ebensolche Blasen und zwar an denselben Stellen, nämlich an den Füssen und unter dem Strumpfbande. Ebenso bildeten sich bei einem dritten, an Scharlach verstorbenen Bruder, schon im ersten Lebensjahre Blasen an den Stellen, wo die Windeln fester anlagen, besonders in den Genitocruralfalten. Das jüngste Kind, ein vierjähriger gut genährter Knabe, ist völlig frei. Die Mutter dieser Kinder, eine kräftig gebaute, gut genährte Frau ist, wie oben erwähnt, unter allen ihren Geschwistern die einzig Belastete. Sie bekommt seit ihrem vierten Lebensjahre an jeder einem Drucke ausgesetzten Stelle Blasen und musste sogar im Sommer wegen der heftigen Blasenbildungen an den Füssen nach der Schule getragen werden. Auch stellten sich bei der Beschäftigung mit weiblichen Handarbeiten, z. B. beim Strümpfestricken an den Stellen der Finger, wo die Stricknadeln aufliegen, Blasen ein.

Dieselben entwickeln sich gewöhnlich so, dass erst ein roter, juckender Streifen entsteht, auf dem später die Blasen aufschiessen. Solche liessen sich auch künstlich durch zirka 5 Minuten lang fortgesetztes sanftes Reiben hervorrufen. Die Haut von Mutter und Söhnen zeigt im übrigen normale Beschaffenheit; eine Urtikaria factitia lässt sich nicht nachweisen. Ebensowenig waren andere Angioneurosen, Hämophilie oder sonstige erbliche Krankheiten in der Familie.

Die von Joseph in den Monatsheften für praktische Dermatologie 1886 veröffentlichten Fälle übergehe ich, da der Autor erklärt, dass dies dieselben, wenn auch zu anderer Zeit beobachteten Fälle seien, welche Köbner bereits veröffentlichte.

Besonderer Erwähnung dagegen bedürfen die von Bonaiuti und Blumer berichteten Fälle. Bei ersterem handelt es sich um einen 22jährigen jungen Mann, der seit seiner Kindheit an bullösen Eruptionen litt. Diese traten im Anschluss an mechanische Insulte auf und zwar heftiger in der wärmeren Jahreszeit als in der kalten und bevorzugten die Hände und Füsse. Die Blasen pflegten zwei bis drei Tage hindurch zu wachsen, dann einzutrocknen und ohne Hinterlassung von Narben zu heilen. Näheres Nachforschen ergab, dass das Leiden in der Familie dieses Mannes erblich war, und es gelang Bonaiuti eine fünf Generationen dieser Familie de Witt umfassende genealogische Tafel zusammenzustellen, mit dem Ergebnis, dass von 63 Mitgliedern 31 und

zwar 16 männliche und 15 weibliche mit der Affektion behaftet waren. Die Blasenbildung liess im Alter von zirka 40 Jahren nach und verschwand ganz im Greisenalter. Bei einem weiblichen Mitgliede der Familie verlor sich das Leiden mit der ersten Schwangerschaft.

Auch Blumer, der seine ausserordentlich sorgfältigen und eingehenden Studien über die Epidermolysis bullosa in den Ergänzungsheften zum Archiv für Dermatologie und Syphilis Jahrg. 1892, Heft II, niedergelegt hat, vermochte die Neigung zu traumatischer Blasenbildung in der von ihm beobachteten erkrankten Familie fünf Generationen hindurch zu verfolgen. Es waren unter 52 Individuen 16 Belastete, hiervon elf männlichen und fünf weiblichen Geschlechts. Sieben von ihm selbst beobachtete Fälle aus dieser Familie beschreibt Blumer auf das genaueste. Das Wesentlichste möge in folgendem kurz wiedergegeben werden: Anna Dürst, ein achtjähriges, gut entwickeltes, intelligentes Mädchen mit frischer, gesunder Hautfarbe leidet schon seit frühester Kindheit an Blaseneruptionen auf der äusseren Haut. Dieselben sollen stets nur da aufgetreten sein, wo ein reibendes Trauma vorhanden war. Schon in den Wickeln, wenn sich das Kind beim Strampeln die Zehen, das Knie, die Fersen an den Tüchern rieb, traten daselbst Blasen auf; als das Mädchen gehen lernte, ebenso auf den Fusssohlen, an den Fussrändern, zwischen und auf den Zehen. Der Schulbesuch musste

später, besonders in der wärmeren Jahreszeit häufiger unterbrochen werden, da die Eruptionen an den Füssen zu heftig wurden. Auch beim Drehen einer Kaffeemühle, beim Stricken, bei den ersten Schreibübungen entstanden Blasen, wo der Griffel oder die Nadel den Fingern anlag. Der Inhalt der Blasen war meist völlig klar, nur bisweilen, besonders an den Handtellern und Fusssohlen hämorrhagisch verfärbt.

Der zweite Fall betrifft den Vater dieser Patientin, den 56jährigen Feldarbeiter Joh. Jacob Dürst. J. D., ein kräftig gebauter Mann mit gut entwickelter Muskulatur leidet ebenfalls seit frühester Jugend an diesen bullösen Eruptionen. Er bekommt dieselben hauptsächlich im Frühling und Sommer und muss sich dann bei der Arbeit sehr schonen. Auch im Munde sollen häufiger, wenn er bei dem fast gänzlichen Zahnmangel harte Nahrungsmittel kaute, Blasen entstanden sein. Eine Lungenentzündung überstand Patient rasch und gut, ebenso einen ausgedehnten phlegmonösen Prozess am rechten Unterschenkel, der wahrscheinlich eine Folge von infizierten Blasen am Fusse war. Die Grösse der Blasen wechselte von der einer Linse bis zu der einer Walnuss. Ihr Entstehen pflegte sich durch Brennen und eine mehr oder minder starke Rötung anzukündigen.

Der dritte Fall, Andreas Dürst, ein Bruder des vorigen, weicht nur wenig von dem vorhergehenden ab. A. D., ein 53jähriger Feldarbeiter bekommt ebenfalls hauptsächlich im

Frühjahr und Sommer Blasen, welche brennen und jucken und besonders schmerzhaft sind, wenn sie zur Pustel werden. Doch auch im Winter schwinden die Eruptionen nicht ganz, und gerade an den kältesten Tagen pflegen stets einige aufzutreten. An der Innenhand und an der Fusssohle sind die Blasen oft schwarzblaurot, also mit Blut gefüllt, oder die anfänglich klaren werden es bei weiterem Arbeiten. Auch sollen bei reichlichen Blasenbildungen an den Füssen die Inguinaldrüsen schwellen. An Schweissfuss leidet Patient nicht, doch schwitzt er bei der Arbeit rasch und stark. Im Munde traten einige Male Blasen auf. Bei Verwundungen will Patient rasch und reichlich bluten; das war bei einer Zahnextraktion in der Tat der Fall.

Fall IV und VII betreffen die Kinder des ebengenannten Andreas D., ein 22jähriges Mädchen und einen 11jährigen Knaben. Beide bekommen seit frühester Jugend auf die verschiedensten Traumen hin Blasen, deren Inhalt bisweilen, obwohl erst klar, sich nach und nach blutig färbt. Auch im Munde, auf der Zunge, an der Wangenschleimhaut traten wiederholt Blasen auf.

Fall V und VI sind die Kinder des Joh. Jacob D., zwei Brüder von 11 resp. 10 Jahren, bei denen ebensolche Blasen und zwar mit besonderer Vorliebe an Händen und Füssen auftraten.

In demselben Jahrgang des Archivs, in welchem Blumer diese Fälle publiziert, bringt auch Jesser

einen Beitrag über die gleiche Krankheit. Eine 47jährige Frau leidet mit ihren beiden Kindern an Epidermolysis bullosa. Die Affektion besteht von Geburt an, ja die Mutter soll mit einer Blase an der Ferse geboren sein, während bei den Kindern sich die ersten vierzehn Tage nach der Geburt zeigten. Bei der Mutter finden sich ausserdem zahlreiche pigmentierte Stellen, dazwischen einzelne weisse, leicht atrophische Herde. Nach Eintreten der Periode hat sich der Zustand bei derselben etwas gebessert. Eltern und Geschwister sind frei.

Zu den hereditären Fällen gehören endlich noch die von Varga, Töröck, Róna, Colombini, Kiessling und Bettmann.

In dem von Varga beobachteten Falle ist die Erkrankung seit vier Generationen erblich. Es handelt sich um eine 16jährige Näherin, die wie auch ihre jüngeren Geschwister seit dem zweiten Lebensjahre, d. h. seit der Zeit des Gehenlernens, durch Bildung von Blasen zu leiden hat. Dieselben entwickeln sich vorzugsweise an den Füssen, ausserdem an solchen Stellen, wo die Haut einem Drucke ausgesetzt ist, z. B. am Sitze der Strumpfbänder, wo die Röcke gebunden werden, wo sie, die Näherin, die Scheere angreift. Die stecknadelkopf- bis walnussgrossen Blasen sind wasserklar, werden später meist gelblich und endlich grünlich. In den Wintermonaten pflegen dieselben nicht aufzutreten.

Manches interessante und auch abweichende bietet die Arbeit Ludwig Töröck's. Sie betrifft

3 Geschwister, ein 16- und ein 7jähriges Mädchen und einen 3jährigen Knaben. Bei allen dreien hat die Krankheit im zweiten Lebensjahre, als dieselben zu gehen anfingen, begonnen. Die stecknadelkopf- bis nussgrossen Blasen zeigen sich besonders im Sommer und bleiben im Winter aus. Sie sitzen unter dem Epithel; ihr Inhalt ist gelblich und verfärbt sich später grünlich. Nach dem Eintrocknen sind noch Pigmentflecke sichtbar. Vier andere Geschwister sind gesund. Die Mutter dieser Kinder ist 40 Jahre alt, erkrankte selbst erst im 21. Lebensjahre an Epidermolysis. Auffallender Weise verschwand bei ihr diese Krankheit spontan wieder nach fünf bis sechs Jahren. Ein Blick auf die vom Autor zusammengestellte genealogische Tafel zeigt, dass das Leiden in vier Generationen der Familie erblich ist, doch blieb abweichend von dem Blumer'schen Typus die Grossmutter dieser Patienten verschont. Zum Schlusse seiner Arbeit tritt der Autor dafür ein, den Namen „Epidermolysis" in „Keratolysis" umzuändern, da die Blasenbildung auf der Abhebung der Hornschicht beruhe.

Colombini berichtet von einem 26jährigen Mann, bei dem sich diese Hautaffektion seit frühester Kindheit mit grosser Regelmässigkeit jedes Jahr einstellte. Die Bildung der Blasen begann meist im März. Im April und Mai blieben sie ziemlich stationär und selten bildeten sich neue. Im Juni und in den folgenden Monaten erschienen sie dann in häufigeren Schüben, und die einzelnen Efflorescenzen wurden viel

grösser. Im Oktober begann sodann die Eruption nachzulassen und sistierte während des Winters fast vollständig. Die Blasen entstanden wie bei den vorigen Fällen an Stellen, wo die Haut einer Druck- oder Stosswirkung ausgesetzt war. Zuerst röteten sich die betreffenden Hautpartien, riefen ein Gefühl von Brennen und Jucken hervor, und schon nach einigen Stunden schossen die von einem dünnen, rosaroten Hof umgebenen Blasen empor. Einzelne aufgebrochene Blasen zeigten einen lebhaft roten Grund, der eine seröse Flüssigkeit sezernierte oder von einer dünnen weisslichen Schicht bedeckt war. Patient leidet an Hyperhidrosis der Handteller und Fusssohlen. Die Krankheit ist in der Familie seit drei Generationen erblich, aber auch hier wird wiederholt eine Generation übersprungen, d. h. die Kinder besitzen die Anlage zur Blasenbildung, während beide Eltern völlig frei, die Grosseltern jedoch mit der Affektion behaftet waren. Auch zeigt letztere nicht bei allen Familienmitgliedern denselben Intensitätsgrad. Bei einigen genügen die kleinsten Reize, bei anderen sind viel intensivere und anhaltendere nötig zur Erzeugung der Dermatose. Von den 47 Mitgliedern der Familie in drei Generationen sind 24 erkrankt, davon 18 männlichen und 6 weiblichen Geschlechts.

Der von Róna 1899 publizierte Fall unterscheidet sich von den vorigen, die alle der typischen reinen Form der Epidermolysis bullosa angehören, durch die konsekutive Hautatrophie, die Nagelverkümmerung

und die Bildung von miliumartigen Epidermiszysten. Doch auch er ist hereditär. Es handelt sich um eine 10jährige Dienstbotentochter. Schon bei der Geburt soll deren Haut auffallend runzelig gewesen sein und im Alter von $1^1/_2$ Jahren, als das Kind zu kriechen und zu gehen anfing, bildeten sich bald klare, bald mit Blut gefüllte Blasen. Die Nägel fingen gleich nach der Geburt an, abzufallen, wuchsen des öfteren wieder, um bald von neuem abzufallen. Am linken Zeigefinger bildete sich kein neuer Nagel. Das Kind war ausserdem mit Skabies behaftet und kam deshalb in Behandlung. Sehr interessant war nun, dass sich bei dem Kinde im Anschluss an abgeheilte Blasen, aber auch überall da, wo früher Milbengänge, impetiginöse und ekzematöse Läsionen waren, Milien bildeten, wohl der beste Beweis, dass diese nicht speziell für die Epidermolysis typisch sind, sondern sich eben auch im Anschluss an andere Hautaffektionen entwickeln. Auch auf der Mundschleimhaut traten einige Male Blasen auf. Die Mutter dieses Kindes war 32 Jahre alt und bekam ebensolche Blasen, auf Stoss, Schlag oder Kratzen. Auch sie zeigte mannigfache Degenerationen der Nägel, einige waren stark verdickt und brüchig, andere fehlten ganz. Ausserdem war die Haut am ganzen Körper dicht besät mit hirsekorn- bis talergrossen, weissen, atrophischen und narbigen Flecken. Ein ähnliches Hautleiden bei anderen Angehörigen der Familie war nicht zu eruieren.

Ein dem vorigen analoger Fall, der ebenfalls der dystrophischen Form der Epidermolysis zugezählt werden muss und bei dem auch die Heredität deutlich ausgesprochen ist, wurde in allerneuster Zeit (Dezember 1903) von Bettmann in der dermatologischen Zeitschrift veröffentlicht: Ein muskulöser, kräftiger Mann leidet seit seiner frühesten Kindheit an Blasenbildungen auf der Haut, vorzugsweise der der Hände und Füsse. Diese Blasen entstehen nur durch traumatische Reize und lassen sich auch durch die bekannten Experimente (Reiben etc.) ohne weiteres hervorrufen. Ausser den Blasen zeigt die Haut des Handrückens atrophische Veränderungen, ist blaurot, verdünnt, von weisslichen Narben durchzogen. Die Epidermis ist wie zerknittert und zeigt zahlreich gruppierte Milien. Sämtliche Fingernägel sind defekt, mehr oder minder zerbröckelt, brüchig, verkrümmt. Auch die Haut des Fussrückens ist beiderseits mit Blasen bedeckt, doch zeigt derselbe keine Atrophie und keine Milienbildung. Die Zehennägel sind intakt. Sonstige Hautveränderungen finden sich nicht. Die Schleimhäute sind frei.

Die beiden Kinder des Patienten, ein 11jähriger Knabe und ein 10jähriges Mädchen zeigen genau dieselben Erscheinungen. Auch sie leiden seit ihrer Geburt an traumatischer Blasenbildung, die die gleiche Lokalisation zeigt; auch bei ihnen besteht die Atrophie und Verfärbung der Haut am Handrücken, die Milienbildung und Degeneration der Fingernägel, doch soll die letztere wie die Verfärbung der Haut bei

den Kindern erst nach mehrjährigem Bestande des Leidens aufgetreten sein. Die Blasenbildung ist bei allen drei Kranken regelmässig im Sommer stärker wie im Winter und zeigt stets dieselbe Lokalisation: Hände, Ellbogen, Knie, Füsse. Das Leiden hat sich bereits durch 4 Generationen fortgepflanzt. Diese umfassen 44 Mitglieder, von denen im ganzen 11 und zwar 5 männliche und 6 weibliche erkrankt sind. Bemerkenswert ist, dass die Affektion bei allen 11 Individuen dieselbe umschriebene Lokalisation zeigte, ja dass das Krankheitsbild selbst in den feineren Details bei allen übereinstimmte.

Einen zweiten, der einfachen Form der Epiderm. bull. angehörenden Fall beschreibt der Autor in demselben Hefte der dermatologischen Zeitschrift: Es handelt sich um ein 10jähriges Mädchen, dessen Haut von Geburt an auf leichte traumatische Einwirkungen mit Blasenbildung reagierte. Vor allem sind Hände und Füsse befallen. Die Nägel sind intakt; Hautatrophie besteht nicht. Die 35jährige Mutter leidet seit frühester Jugend an derselben Krankheit, doch hat sich das Leiden in den letzten Jahren wesentlich gebessert. Hautatrophien oder Nageldegenerationen bestehen auch hier nicht. Ähnliche Erkrankungen in der Familie, auch in der Aszendenz, sind nicht nachzuweisen.

Endlich ist noch zu erwähnen, dass in der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Dresden am 15. November 1902 von Kissling ein 22jähriger, kräftiger Mann vorgestellt wurde, der an Epider-

molysis bullosa hereditaria litt: An Händen und Füssen, aber auch an anderen Körperstellen treten infolge mechanischer Reize rundliche, einkammerige Blasen auf, welche mit serösem, milchigem oder blutigem Inhalt gefüllt sind. Die Blasen platzen oder trocknen innerhalb zwei bis vier Tage ein und verursachen keine nennenswerten Beschwerden. Es ist mässige Hyperhidrosis palmat. et plautar. vorhanden. Das Leiden besteht seit frühester Jugend und ist in demselben Masse vorhanden bei dem Bruder und dem Vater, ebenso bei drei Brüdern des letzteren und deren Söhnen.

Das klinische Krankheitsbild der bisher besprochenen Fälle ist kurz folgendes:

Bei sämtlichen Patienten treten an den verschiedensten Körperregionen, mit besonderer Vorliebe aber an den Extremitäten, schon von Geburt oder früher Kindheit her, in einigen Fällen jedoch auch erst im Anfang des dritten Dezenniums (Töröck), dünnrandige mit Serum oder Blut gefüllte Blasen auf. Diese Blasen haben denselben Charakter, wie die, welche bei Gesunden nach ungewohnten Arbeiten, z. B. beim Rudern in der Hohlhand auftreten, und entstehen stets dort, wo die Haut irgend einem, oft sehr geringfügigen, mechanischen Reize ausgesetzt ist, z. B. wo die Kleidung scheuert, wo die Röcke gebunden werden, wo die Strumpfbänder, Hosenträger oder das Korsett anliegen, wo die Schuhe drücken, ja wo kleine Instrumente, Griffel, Stricknadel, Scheere den Fingern aufliegen. Auch auf der

Mund- und Rachenschleimhaut entstehen bisweilen, insbesondere bei zahnlosen Patienten, Blasen. Wärme pflegt das Entstehen der Eruption zu begünstigen und dementsprechend ist dieselbe im Sommer in der Regel stärker ausgeprägt als im Winter.

Die Entwicklung der Blasen geht in der Weise vor sich, dass die betroffenen Hautstellen sich röten, jucken und nach Verlauf von einigen Minuten bis zu mehreren Stunden die Blasen aufschiessen lassen. Diese wachsen ca. ein bis zwei Tage, beginnen dann nach kürzerer oder längerer Zeit des Bestehens wieder einzutrocknen, ein Vorgang, der acht und mehr Tage in Anspruch nehmen kann, und heilen schliesslich, ohne irgend eine Narbe zu hinterlassen. An den Stellen, wo die Blasen gestanden haben, zeichnet sich noch für einige Zeit die Epidermis durch ein lebhafteres Rot aus, das aber ebenfalls bald verschwindet. Abweichend hiervon blieben in den von Róna und Bettmann beobachteten Fällen häufig Narben zurück. Auch bestand hier neben einer erheblichen Atrophie der Haut Verkümmerung resp. Entartung der Nägel und es traten an den Stellen, wo Blasen gesessen hatten, häufig Epidermiszysten auf. Chemischen und anderen Reizen gegenüber zeigt die Haut die normale Widerstandsfähigkeit. Das Allgemeinbefinden ist niemals erheblich gestört. Die Krankheit pflegt das ganze Leben hindurch zu dauern und nur bisweilen in höherem Alter etwas nachzulassen. In einem Falle verging die Affektion spontan nach sechsjährigem Bestehen

und in einem andern Falle mit der ersten Schwangerschaft.

Von den Fällen, die die Heredität zweifelhaft erscheinen lassen, sind die von Hertzfeld und Stelzle publizierten zu nennen. Hertzfeld berichtet schon im Jahre 1893 über einen 25jährigen Schlosser, der in die Blaschkosche Poliklinik kam, darüber klagend, dass sich auf geringe Insulte hin an seinen Händen und Füssen leicht Blasen bildeten. Über die Entstehung des Leidens befragt, gab er an, dass er schon als Kind bei geringen Anlässen dort Wasser- und Blutblasen bekommen habe, doch habe sich der Zustand wesentlich verschlimmert, seitdem er das Schlosserhandwerk treibe. Die Haut der Hände des Patienten besonders auf der Dorsalseite ist dünn, atrophisch und stark gerunzelt. Die Nägel der Finger und Zehen sind hochgradig verändert, die einen enden klauenförmig, andere sind in verschiedene Schichten zerblättert, noch andere fehlen ganz. Es besteht starke Hyperhidrosis. Von sieben lebenden Geschwistern des Patienten sind noch zwei Brüder und eine Schwester befallen. Darüber, ob seine Eltern an einer ähnlichen Affektion gelitten haben, weis Patient nichts sicheres anzugeben. Weitere körperliche Veränderungen sind nicht vorhanden. Die Hautatrophie an den Händen sucht der Autor dadurch zu erklären, dass er auf die beim Schlosserhandwerk unvermeidlichen immerwährenden Insulte und dadurch oft an denselben Stellen hervorgerufenen Blasenbildungen hinweist.

Der zweite derartige von Eugen Stelzle (München 1900) veröffentlichte Fall bezieht sich auf eine 22 Jahre alte Modellsteherin, die gezwungen ist, während der warmen Jahreszeit diesen Beruf zu ergreifen, da die Empfindlichkeit ihrer Hände ihr jedes Hantieren verbietet. Dagegen kann Patientin im Herbst und Winter, ohne irgend welche Blaseneruptionen befürchten zu müssen, in warmem und heissem Wasser waschen, weshalb auch ihr gewöhnlicher Beruf in dieser Jahreszeit die Wäscherei ist. Die Blaseneruptionen treten, soweit sie sich erinnern kann, seit ihrem dritten Lebensjahre regelmässig im Sommer auf und zwar nur an Händen und Füssen, während sie am übrigen Körper höchstens rote Flecke bekommt. Seit ihrem 13. Lebensjahr, wo die Periode eingetreten ist, hat die Affektion auch an den Füssen aufgehört. Patientin leidet an starker Hyperhidrosis, so sehr, dass beim Stricken die Nadeln rostig werden. Über ihre Eltern und Verwandten hat sie nur äusserst mangelhafte Kenntnisse, so dass sie über ähnliche bei denselben vorgekommenen Krankheiten nichts anzugeben weiss.

Bei diesen Fällen mag die Heredität zweifelhaft erscheinen, sicher nicht vorhanden aber ist sie bei den von Hoffmann, Ledermann, Elliot, Grünfeld, Ohmann, Adrian, Lassar, Bettmann, Wende, Lesser (1903) und Bukovský veröffentlichten, an welche sich die eigene Beobachtung anschliesst.

Hoffmann teilt die Krankengeschichte eines

20jährigen Glasers mit, der in seiner Familie das einzige unter der Affektion leidende Individuum ist. Weder seine Geschwister noch seine Eltern haben je ähnliche Erscheinungen gehabt, ebensowenig die Grosseltern, doch bietet ein Kind des Bruders der Grossmutter, ein 37jähriger Landwirt, das gleiche Krankheitsbild und zwar auch wieder als einziger in seiner Familie, während seine Geschwister und seine fünf Kinder völlig gesund sind. Bei beiden Patienten begann die Blasenbildung in früher Kindheit an Händen und Füssen und stellte sich später auch im Gesichte ein. Die Nägel sind schlecht gebildet, verkrüppelt und blättern ab. Die Haut ist vielleicht etwas dünner als gewöhnlich, doch ist das nicht sicher. Narben, Geschwüre und Pigmentierungen sind nicht vorhanden. Blasenbildungen im Munde kamen vor, doch nur selten. Patient neigt bei Anstrengungen verschiedenster Art zu lebhafter Schweissproduktion. Die Affektion besteht sowohl im Sommer wie im Winter. Alle sonstigen Körperfunktionen sind völlig normal. Dieser Fall wurde von Dr. Bettmann im Jahre 1901 (cf. Archiv für Dermatol. und Syph. Bd. 45, pag. 324 Anm.) wieder beobachtet. Der Zustand ist unverändert. Dem Patienten sind inzwischen vier Kinder geboren, von denen drei frühzeitig starben; das älteste blieb am Leben, ist vier Jahre alt und bis jetzt von der Krankheit verschont.

Ein ähnliches Bild bietet ein 16jähriges junges Mädchen, welches Ledermann in der Sitzung der

Berliner dermatologischen Gesellschaft am 7. November 1897 vorstellte. Dasselbe leidet seit ihrem dritten Lebensmonat an der Affektion. Die Blasen erscheinen in unregelmässigen Intervallen, werden häufig und schnell sanguinolent und heilen, ohne Narben zu hinterlassen. Alle Finger- und Zehennägel sind entartet. In einigen Fällen ist das Nagelbett vollkommen geschwunden und zum Teil von einer unregelmässigen Hornmasse bedeckt. Der Autor meint, dass diese Nagelveränderungen aus den ersten Lebensmonaten stammen und durch Blasen hervorgerufen sind, welche im Nagelbett lokalisiert waren.

Hierher gehören auch zwei von Elliot in den Sitzungen der New-Yorker dermatolog. Gesellschaft vorgestellte Fälle. Im ersteren handelt es sich um einen jungen Mann, der seit seiner Kindheit an Epidermolysis bullosa leidet. Schon auf die geringsten Reize hin treten die Blasen auf. Der Zustand verschlimmert sich im Sommer und bessert sich im Winter, ja schwindet dann bisweilen ganz. Hereditäre Belastung ist nicht nachzuweisen.

In dem zweiten Falle besteht die Neigung zur Blasenbildung bei dem Patienten schon seit der Geburt. Es bleiben bei der Heilung häufig Narben zurück die als Residuen früherer Läsionen allenthalben am Körper sichtbar sind. Ein hereditärer Charakter der Affektion lässt sich nicht nachweisen.

Anamnestisch bezüglich der Heredität völlig negativ ist auch der von Grünfeld als „Epidermolysis bullosa congenita“ veröffentlichte Fall. Die

Eltern sowie sechs Geschwister des 17jährigen Patienten leben und erfreuen sich vollständiger Gesundheit. Auch wissen die Eltern keine Verwandten anzugeben, welche an einer ähnlichen Krankheit gelitten haben. Die Blasenbildung erfolgte stets in der warmen Jahreszeit und zwar nur in dieser; in der kalten Jahreszeit wurde niemals eine Blase an irgend einem Körperteile beobachtet. Patient bekommt die Blasen seit seinem zweiten Lebensjahre und dieselben erreichen bisweilen Kindskopfgrösse. Sie heilen ohne Narbenbildung, eine zurückbleibende schwache Pigmentierung schwindet in ein bis zwei Monaten. Es besteht Hyperhidrosis an Händen und Füssen; diese ist an letzteren intensiver, auch bevorzugten die Blasen in den letzten Jahren die Füsse. Die Haut ist im allgemeinen zart, auf der Dorsalseite der Hände und Füsse atrophisch und schwach gerunzelt. Die Fingernägel sind sehr dünn und haben unregelmässige Ränder.

Diesem schliesst sich eine Beobachtung Adrians an, die in dem Berichte über die Verhandlungen der Deutschen dermatologischen Gesellschaft vom Jahre 1898 veröffentlicht ist. Es handelt sich um einen 18jährigen Bauer, der aus völlig gesunder Familie stammt. Schon kurz nach der Geburt traten auf der Haut bald hier, bald dort Blasen auf. Die Affektion heilte nie ganz aus und ist im Sommer wie im Winter gleich stark ausgeprägt. Die Blasen schiessen infolge eines Traumas, oft sogar scheinbar spontan, ohne Juckreiz oder

sonstige Vorboten auf. Sie haben einen fleischwasserähnlichen Inhalt und hinterlassen bei der Heilung oberflächliche Narben und Pigmentierungen. Die Grösse der Blasen schwankt zwischen der einer Linse und einer Haselnuss. Abgesehen vom Nagel des linken Ringfingers sind alle Finger- und Zehennägel erheblich verändert. Einige fehlen ganz, andere sind rissig, glanzlos und brüchig. Die Schleimhaut des Zungenrückens und des harten Gaumens ist verdickt, granuliert, zeigt stellenweise Knoten und auf diesem rhagadenartige Vertiefungen. Sonstige Veränderungen sowohl der Haut wie der inneren Organe sind nicht vorhanden. Das Allgemeinbefinden ist in keiner Weise gestört.

Über einen von Lassar im Jahre 1900 in der Berliner medizinischen Gesellschaft demonstrierten Fall liegt mir leider nur eine kurze Notiz der Berl. klin. Wochenschrift (Jahrg. 1900, No. 26) vor. Es handelt sich um ein dreijähriges an dieser Affektion leidendes Kind, welches aus absolut gesunder Familie stammt. Das Kind war gesund geboren, beim ersten Bade löste sich jedoch die Haut in Fetzen ab und seitdem hat sich bei den geringsten Anlässen, beim An- und Auskleiden und jeder Berührung die Oberfläche der Haut abgehoben und zwar meist in Form von Blasen. Die Empfindlichkeit des Kindes ist so gross, dass es nicht gehen kann, sondern getragen werden muss.

Recht komplizierte Verhältnisse finden wir bei einem Patienten, über den Bettmann, Heidelberg,

berichtet. In der Ascendenz sind keinerlei erbliche Krankheiten nachzuweisen. Ausser dem 17jährigen Patienten selbst ist noch ein 23jähriger und ein 21jähriger Bruder erkrankt. Drei andere Geschwister sind gesund. Die Erkrankung begann im zwölften Lebensjahr spontan und besteht seitdem unverändert. Die Blasen treten an Händen, Füssen, Knien, Ellbogen und bisweilen am Halse auf. Auch auf der Zunge und der Wangenschleimhaut entstehen häufiger solche. Der Inhalt der Blasen ist teils serös, teils hämorrhagisch. Die Haut des Handrückens ist atrophisch, ebenso die der Füsse, nur in geringerem Grade. Die Nägel an Fingern und Zehen sind defekt, verkrümmt, aufgeblättert, einige fehlen ganz. Patient schwitzt an Händen und Füssen stark, doch ist die Affektion im Sommer wie im Winter gleich stark ausgeprägt. Alle anderen Organe wie auch das Nervensystem sind intakt. Mehrfach trat starkes Nasenbluten und zweimal heftige Rektalblutung auf. Die Veränderungen bei den beiden erkrankten Brüdern sind ganz analog. Auch bei ihnen begann die Affektion erst im zwölften Lebensjahre. Die Mutter dieser Patienten leidet an einem atrophisierenden Hautprozess und nimmt der Autor Beziehungen zwischen diesem und der Erkrankung der Kinder an.

Eine von Wende in Buffalo berichtete hierher zu rechnende Erkrankung unterscheidet sich ebenfalls in manchem von dem vorhergehenden. Ein 7jähriger Knabe, der aus völlig gesunder Familie

stammt, erkrankte drei Wochen nach der Geburt an einem schuppenbildenden Ausschlag um den Mund und den Anus. Dieses Leiden blieb drei Jahre hindurch unverändert, verschwand dann, als der Knabe an Choleras nostras erkrankte, fast ganz und kehrte nach kurzer Zeit in veränderter Form wieder. Es entstanden nun auf traumatische Reize hin Bläschen an den Fingern, Handrücken und Fussohlen. Im Gegensatz zu allen früheren Berichten besserte sich die Affektion in der wärmeren Jahreszeit bis zum völligen Verschwinden und kehrte beim Eintritt der kälteren Witterung mit erneuter Heftigkeit zurück. Die Fingernägel fehlen ganz.

Ein typischer Fall von Epidermolysis bullosa ohne Heredität wurde von Lesser in der Berliner dermatologischen Gesellschaft in Jahre 1903 vorgestellt. Ein 13jähriger Knabe ist mit der Affektion behaftet und zwar sind besonders Hände und Füsse befallen. Bei demselben trat die Krankheit im vierten Lebensjahre auf, doch lernte der Patient auch zu dieser Zeit erst laufen. Die Eltern wie die ganze Ascendenz haben nie an einer ähnlichen Erkrankung gelitten. Von neun Geschwistern sind fünf verstorben, die übrigen vier sind frei von allen Erscheinungen.

Viel Interessantes bietet endlich ein im Archiv für Dermatologie und Syphilis (Novemberheft 1903) von Bukorský veröffentlichter „Beitrag zur Lehre von der sog. Epidermolysis bullosa“ mit Heranziehung eines von ihm beobachteten Patienten, der

wegen der nicht bestehenden Heredität und des Entstehens der Krankheit im höheren Alter besondere Beachtung verdient:

Ein 17jähriger, mittelgrosser, zart gebauter Knecht von anämischem Aussehen leidet seit seinem 14. Lebensjahr an traumatischer Blasenbildung. Obwohl er seit dem 11. Lebensjahre im Dienste eines Bauern stand und den mannigfachsten Insulten ausgesetzt war, lassen sich die Symptome der Affektion nicht weiter als drei Jahre zurück verfolgen. Eltern und sonstige Verwandte haben, soweit sich feststellen lässt, nie ein ähnliches Leiden gehabt. Der Hautbefund ergibt Blasen verschiedener Grösse auf dem ganzen Körper, teils mit klarem, teils mit getrübtem Inhalt. An beiden Vorderarmen sind scharf begrenzte, atrophische, weisse Narben. In vielen Narben und in deren nächster Umgebung finden sich Milien. Alle Zehennägel zeigen Defekte verschiedenen Grades. Auch die Mundschleimhaut ist ergriffen. Eine Urticaria factitia lässt sich nicht hervorrufen. Alle sonstigen Organe zeigen mit Ausnahme einer tuberkulösen Affektion der Lungenspitzen normale Beschaffenheit.

Besonders bemerkenswert ist, dass dieses eine Individuum, welches die Krankheit acquiriert hat, gleichsam die beiden Typen der Epidermolysis, sowohl die einfache wie die dystrophische Form, dokumentierte, indem ein Teil der Blasen ohne bleibende Veränderungen, ein anderer mit nachfolgender narbiger Atrophie und Milienbildung heilte.

Ein Analogon hierzu finden wir in dem von Bettmann 1903 veröffentlichten hereditären Falle (siehe oben), der insofern ebenfalls eine Mischung der beiden Varietäten bot, als sich die Atrophie der Haut und die Nagelveränderungen nur auf die oberen Extremitäten beschränkten, während die unteren Extremitäten das Bild der einfachen Epidermolysis bullosa darboten.

Zum Schlusse möchte ich noch einen von Ohmann-Dumesuil berichteten Fall erwähnen, weil derselbe als „Epidermolysis bullosa acquisita" publiziert wurde, obwohl er diesem Krankheitsbilde sicher nicht zugerechnet werden kann. Es handelt sich um einen 36jährigen, bisher völlig gesunden Mann, bei dem nach drei verschiedenen Jodoformanwendungen jedesmal eine Anzahl Blasen entstanden. Da die Ursache der bullösen Eruption hier nicht wie in allen übrigen Fällen ein mechanischer Insult, sondern eine Arzneiapplikation ist, haben wir es mit einer gewöhnlichen toxischen Dermatitis zu tun.

Es handelt sich hier in den letzten Fällen um solche, die nicht hereditär waren, deren klinisches Bild aber ganz identisch ist mit dem der hereditären.

Der Fall, den ich zu beobachten Gelegenheit hatte, unterscheidet sich von allen übrigen mir aus der Litteratur bekannt gewordenen dadurch, das die Affektion erst im höheren Alter, nämlich im 60. Lebensjahre auftrat. Es ist der einzige, in dem die Krankheit nach dem 30. Lebensjahre beginnt.

Obwohl auch hier das hereditäre Moment wegfällt, musste die Erkrankung doch, sowohl den Symptomen als auch ihrem ganzen Verlaufe nach, als eine Epidermolysis bullosa traumatica angesprochen werden. Unter besonderer Berücksichtigung der Anamnese möge hier eine genaue Beschreibung des Falles folgen, zu deren Vervollständigung zwei photographische Abbildungen beigegeben sind, auf denen die Hautaffektion insbesondere am Vorderarme und auf dem Fussrücken hervortritt.

Frau Bertha M., Gärtnerwitwe, wurde im Jahre 1840 geboren. Sie will keine Kinderkrankheiten gehabt haben und überhaupt, abgesehen von einigen leichten Erkältungen, bis zum Beginne dieser Blasenbildung vor jetzt vier Jahren niemals ernstlich krank gewesen sein; doch hatte sie ihr ganzes Leben hindurch an häufiger auftretenden Diarrhöen zu leiden. Ihr Vater ist ebenfalls, soweit sie sich erinnern kann, stets gesund gewesen und starb im 94. Lebensjahre an Altersschwäche. Dessen Vater wurde 103 Jahre alt. Ihre Mutter hatte Scharlach und einige schwere Wochenbetten durchzumachen; starb 80 Jahre alt. Von sechs Geschwistern der Patientin, zwei Brüdern und vier Schwestern, starb ein Bruder im Knabenalter, der andere im Alter von 65 Jahren. Von den vier Schwestern starb eine ebenfalls als Kind, eine zweite im 74. Lebensjahre. Die beiden anderen Schwester leben, eine 70, die andere 67 Jahre alt und sind völlig gesund. Alle diese hatten niemals an irgend einer Blasen bildenden Erkrankung zu

leiden und auch aus der übrigen Verwandtschaft ist der Patientin kein solcher Fall bekannt. Bei Frau M. trat die Menstruation im Alter von 17 Jahren ein und im 48. Lebensjahre begann das Climacterium. Mit 25 Jahren verheiratete sie sich mit einem Gärtner. Aus dieser Ehe stammt eine Tochter. Dieselbe war stets gesund; ist jetzt 34 Jahre alt, verheiratet und Mutter von fünf Kindern. Von diesen ist eines früh verstorben, die anderen leben und sind völlig gesund. Das älteste zählt 11 Jahre. Keines hatte einen Blasen bildenden Hautausschlag oder eine sonstige Hautkrankheit.

Bei der Patientin begann die Erkrankung Mitte Oktober 1899. Dieselbe hatte sich, sehr erschöpft von der Pflege ihres an einem Herzleiden verstorbenen Mannes, zu ihrer verheirateten Tochter nach Greifswald begeben, um einmal in eine andere Umgebung zu kommen. Dort bekam sie plötzlich am Kopfe und an den Ohren kleine Blasen, wahrscheinlich verursacht durch zu heftiges Reiben beim Waschen. Diese Bläschen trockneten zwar nach einigen Tagen wieder ein, aber es kamen immer neue. Bald verschlimmerte sich der Zustand. Das ganze Gesicht war mit Blasen bedekt und es bildete sich eine über hühnereigrosse Blase an der Innenseite des linken Oberschenkels, etwas unterhalb der Leistenbeuge. Diese zwang die Patientin zu dauernder Bettruhe und nun entstanden auch auf dem ganzen Rücken zahlreiche Blasen. Einige derselben wurden sehr gross, platzten dann bei einer zufälligen Bewegung. Schliess-

lich wurde der Zustand so arg, dass die Kranke innerhalb 24 Stunden mehrere Male das Hemd wechseln musste, weil dieses immer wieder durch den Inhalt geplatzter Blasen völlig durchnässt war. Auch will sie damals, besonders im Anfange, unter Frost und Hitze gelitten haben; der Inhalt der Blasen sei „schaumig" gewesen und habe sehr übel gerochen. So ging es den ganzen Winter 1899/1900 hindurch und auch im Sommer 1900 wurde es nicht viel anders. Patientin war beständig voller Blasen, jede leiseste Bewegung, z. B. das Scheuern des Oberbettes an den Knieen, das Reiben der Hacken am Unterbett brachte solche hervor. Selten nur einmal konnte die Kranke einige Stunden ausser Bett zubringen. Damals verlor Patientin einige Nägel an den Zehen und zwar die der grossen Zehe, der kleinen Zehe und der Mittelzehe am linken Fuss. Dieselben erneuerten sich jedoch bald wieder. Der hinzugezogene Arzt hatte Arsentropfen verordnet und allmählich im Herbst und Winter wurde es besser. Die Blasen wurden seltener und nur die Füsse und Hände, bei denen sich trotz aller Vorsicht irgendwelche Insulte nicht vermeiden liessen, wiesen solche noch immer auf.

Im Sommer 1901 hatte der Zustand sich unter fortgesetzter Arsentherapie soweit gebessert, dass die Patientin ihren Schwiegersohn verlassen und sich nach Rostock zurückbegeben konnte. Im weiteren Verlauf des Jahres und auch im Winter 1901/02 hatte Frau M. relativ wenig zu klagen. Der Körper

und auch die Füsse waren, abgesehen von einigen kleineren Blasen, die keine Beschwerden verursachten, frei; nur an den Händen und Vorderarmen entstanden durch die mannigfaltigen mechanischen Reize, die sich beim Herumarbeiten in ihrem Haushalt nicht vermeiden liessen, ständig neue Blasen, die oft die Grösse eines Hühnereies erreichten. Im Februar 1902 konnte die Patientin noch in den Garten gehen und Schneeglöckchen pflücken. Das aber war ihr letzter Gang ins Freie bis zum Frühjahr 1903. Der Zustand verschlimmerte sich wieder erheblich. Besonders bildeten sich unter den Füssen grosse Blasen und erzählt sie von einer solchen, die die ganze Fusssohle bedeckt habe. Als diese endlich platzte, hätten sich unter derselben viele kleine bis haselnussgrosse frische Bläschen befunden. Im Mai 1902, als Herr Professor Wolters, mit dessen gütiger Erlaubnis ich diesen Fall veröffentliche, die Patientin zuerst sah, hatte dieselbe Blasen auf dem Rücken, Gesäss, an den Füssen und Händen. Es wurden ihr Umschläge mit Liquor. Alum. acet. (2%) und innerlich Granul. Natr. arsenicos. in fortschreitender Dosis von 1—6 Milligramm pro die verordnet.

So verging Frühjahr und Sommer 1902. Bald traten hier, bald dort kleinere oder grössere Blasen auf, und sagt die Kranke, dass es auf ihrer ganzen Körperoberfläche keine Stelle gäbe, die nicht schon von einer Blase eingenommen sei. Am 7. Oktober 1902 war die Patientin soweit frei, dass unter Fortsetzung der Arsentherapie die Anwendung einer

10% Ol. Cadini-Salbe versucht wurde. Im Laufe des Winters besserte sich der Zustand, vielleicht ein erfreulicher Erfolg der Therapie, so sehr, dass Frau M. in der Stube leidlich ihren wirtschaftlichen Verrichtungen nachgehen konnte.

Frühjahr und Sommer 1903 brachten, trotzdem wieder einige stärkere Eruptionen auftraten, wobei bemerkt werden muss, dass die Kranke wiederholt willkürlich das Arsen aussetzte, der Patientin im ganzen bedeutend geringere Beschwerden, als die früheren Jahre. Obwohl gerade an den Füssen das Auftreten der Blasen recht hartnäckig ist, konnte sie wiederholt ohne Beschwerden in den Garten gehen und unternahm sogar zweimal eine Ausfahrt nach dem Kirchhof, um dort das Grab ihres Mannes zu besuchen. Ende Oktober 1903 hatte Frau M. nur wenige kleine Blasen an Händen und Vorderarmen, befand sich körperlich völlig wohl und reiste zu ihrer Tochter nach Rügen, wodurch sie sich der weiteren Beobachtung entzog.

Status (aufgenommen 30. September 1903): Frau Bertha M. befindet sich in mässig gutem Kräfte- und Ernährungszustand. Sie ist von grosser Figur, hat kräftigen Knochenbau, ziemlich schlecht entwickelte Muskulatur und geringes Fettpolster. Das Gesicht ist schmal, Wangen und Lippen blass; die Haut desselben, dem Alter entsprechend gerunzelt, zeigt geringen Turgor. Die Körperhaut ist im allgemeinen dünne und zeigt an der Dorsalfläche der Hände und Vorderarme die gewöhnliche

Altersatrophie. Die Finger kann Patientin ohne Schwierigkeit beugen und strecken, und ist die Haut nicht übermässig stark gespannt. Früher allerdings soll die Spannung so gross gewesen sein, dass es ihr nicht möglich war, die Finger grade zu machen. Die Haut fühlt sich weder besonders trocken noch feucht an, zeigt keinerlei Ausschlag und normale Elastizität; aufgehobene Falten verschwinden schnell. Narben und Milien finden sich nicht. Einige Reste von Blasendecken bemerkt man an den Fingern, an der Dorsalseite der Hände und an den Vorderarmen. Desgleichen finden sich hier zerstreute Inseln einer sehr zarten, hellrosa gefärbten jungen Epidermis, alles Stellen, die noch vor kurzem von Blasen eingenommen waren. Auf diese selbst und ihre von mir beobachtete Lokalisation möchte ich weiter unten noch zurückkommen. Es besteht keine Hyperhidrosis, weder an den Händen noch an den Füssen, und will Patientin auch niemals übermässig geschwitzt haben. Die Fingernägel sind sehr dünn, gerieft und zeigen unregelmässige Bänder. Vom Mittelfinger der linken Hand verlor Patientin den Nagel vor ca. 8—10 Wochen. Derselbe hat sich inzwischen vollkommen erneuert. Die Zehennägel sind dick, aber ebenfalls z. T. stark gerieft. Die fünfte Zehe des rechten Fusses zeigt nur ein Stückchen eines jungen Nagels, direkt an der Matrix. Den alten Nagel verlor Patientin vor einigen Monaten, sie fand ihn eines Abends im Strumpf. Eine Urticaria factitia lässt sich nicht hervorrufen.

Die übrigen Organe bieten nichts besonderes. Die Temperatur betrug, drei Uhr nachmittags gemessen, $36,_9{}^0$ C. Der Puls ist ruhig, regelmässig, die Frequenz beträgt 80 Schläge in der Minute. Die Arterie ist etwas geschlängelt und sklerosiert, doch gut gefüllt und gespannt. Die Atmung ist regelmässig. Die Zahl der Respirationen in der Minute beträgt 18. Das Sensorium ist frei, über Kopfschmerzen oder Schwindel hatte Patientin nie zu klagen. Der Schlaf war stets gut. Sensibilitäts- oder Motilitätsstörungen sind nicht vorhanden. Ebenso bietet die genaue Untersuchung des Digestions-, Respirations- und Zirkulationsapparates durchaus normale Verhältnisse. Das spezifische Gewicht des Urins ist 1014. Derselbe enthält weder Eiweiss noch Zucker, noch Indican und Harnsäure in normaler Menge.

An den Status anschliessend mögen hier noch einzelne sporadische Beobachtungen bezüglich der Lokalisation, der Form und Grösse der Blasen Platz finden.

Am 5. Juli 1903 klagte Frau M. über heftige Schmerzen am rechten Knie. Es hatten sich hier infolge Stossens gegen einen Stuhl zwei fünfmarkstückgrosse, prall gefüllte, fast durchsichtige Blasen gebildet, die die Patientin veranlasste, im Bett zu bleiben. Nun bekam sie auch an den Nates mehrere Blasen. Nach Verlauf von fünf Tagen platzten alle und die Blasendecken legten sich glatt an.

Am 14. August 1903 hatte Patientin an der linken Seite der Zunge zwei erbsengrosse Bläschen aufzuweisen, die nach dem Verzehren eines harten Käsebutterbrodes aufgetreten waren. Schon nach zwei Tagen waren dieselben völlig, ohne Spuren hinterlassen zu lassen, verschwunden.

Am 26. September 1903, wo Frau M. zuerst einheizte, bekam sie durch das Anfassen der Kohlestückchen zahllose stecknadelkopf- bis linsengrosse Bläschen an allen Fingerspitzen, die ohne erhebliche Beschwerden zu machen, in einigen Tagen wegtrockneten. Ausserdem zeigte sie am rechten Unterarm eine am Ellbogen beginnende längs der Ulna fast bis zum processus styloideus ulnae herabreichende ca. 12 cm lange und 4 cm breite flaschenförmige, straff gespannte Blase. Auf meine Veranlassung stach die Kranke diese Blase an. Es entleerte sich eine helle, wasserklare, etwas klebrige seröse Flüssigkeit.

Am 28. September 1903 zeigte diese Blase bedeutend geringere Spannung und war der untere, angestochene Teil derselben hämorrhagisch geworden. Patientin gab an, dass das stets der Fall sei, wenn sie sich aus Unvorsichtigkeit an eine grössere Blase stiesse. Eine zweite Blase ist auf dem Rücken der rechten Hand entstanden und weicht vom processus styloideus radii bis zum ersten Daumenglied. Sie ist za. 4 cm breit, nur zum kleineren Teil hell und durchscheinend, im übrigen hämorrhagisch. Eine andere Blase, die vor za. 14 Tagen auf dem Rücken

des linken Fusses entstand, wanderte, nachdem sie die Grösse einer Walnuss erreicht hatte, unter den Plattfuss und hat jetzt fast die Grösse eines Hühnereies. Kleinere bohnen- bis haselnussgrosse Blasen finden sich ausserdem oberhalb des malleolus internus des linken Fusses und an der Hacke.

Am 5. Oktober 1903 wiederholte ich den schon früher einmal gemachten Versuch, durch sanftes 2 bis 5 Minuten lang fortgesetztes Reiben künstlich Blasen hervorzurufen. Derselbe misslang wiederum. Am folgenden Tage änderte ich die Art des Versuches dahin ab, dass ich eine Hautstelle zwischen Daumen und Zeigefinger ziemlich fest quetschte. Schon nach Verlauf von kaum zwei Minuten bildete sich an der gequetschten Stelle eine wasserklare, sich allmählich prall füllende, erbsengrosse Blase.

Im Laufe des Oktobers heilten unter wieder aufgenommener Arsentherapie, die die Frau in letzter Zeit willkürlich ausgesetzt hatte, alle Blasen ab, und es entstanden, abgesehen von ganz kleinen an den Armen, keine neuen, so dass sich Frau M. zu der oben erwähnten Reise entschloss.

Die vorliegende Krankengeschichte bietet das klassische Bild einer traumatischen Blasenbildung dar und aus dem Verlaufe der Affektion geht deutlich hervor, dass wir es nicht etwa mit einer entzündlichen blasenbildenden Erkrankung, sondern mit einer echten Epidermolysis bullosa traumatica zu tun haben, die abgesehen von dem Entstehen im Greisenalter

den bisher veröffentlichten Fällen vollkommen ähnlich ist.

Das klinische Krankheitsbild der nicht hereditären Fälle von Epidermolysis bullosa unterscheidet sich, wie wir aus den soeben besprochenen Fällen sehen, nicht wesentlich von dem der hereditären, und wenn beide auch nicht völlig übereinstimmen, so sind sie doch jedenfalls einander sehr ähnlich. Auch hier haben wir es mit Blaseneruptionen zu tun, die meist schon in früher Kindheit entstehen und dann, ohne ihren Charakter wesentlich zu ändern und ohne wesentliche Störungen des Allgemeinbefindens hervorzurufen, das ganze Leben hindurch dauern.

Die Blasen entstehen stets durch mechanische Reize und können, wenn auch ihre Lieblingssitze Hände und Füsse, besonders Handflächen und Fusssohlen sind, an jedem Körperteil auftreten. Die Grösse variiert von der eines Kirschkerns bis zu der eines Kindskopfes. Der Inhalt ist serös oder hämorrhagisch, selten eitrig. Sie heilen in der Regel, ohne Narben zu hinterlassen.

Bei der sogen. dystrophischen Form, die ebenfalls hereditär (Fälle von Róna, Bettmann 1903) als auch nicht hereditär (Fälle von Hoffmann, Ledermann, Bettmann 1901, Bukovský) sein kann, heilen die Blasen oftmals mit Hinterlassung von Narben oder es bilden sich an den Stellen, wo Blasen waren, ohne Rücksicht darauf, ob die Ausheilung mit einer Narbe oder einem normalen Gewebe

erfolgt, miliumartige Epidermiscysten. Diese Bildung von Milien bietet durchaus kein durchgreifendes Unterscheidungsmerkmal gegenüber den anderen Fällen, denn sie sind nur die Folge einer Blasenbildung, die tiefer sitzt als sonst. So finden wir die Milienbildung auch beim Pemphigus, beim Erythema exsudativum multiforme, bei oberflächlichen Narben, bei ausgekratztem Lupus und ähnlichen Prozessen. Bukovský, der diese miliumartigen Hautcysten in einer Reihe von Serienschnitten genau untersucht hat, fand, dass sie aus den Ausführungsgängen der Schweissdrüsen und zwar an den Stellen, wo das Kanälchen infolge einer früheren Läsion der Epidermis verstopft wurde, entstehen.

Bei hereditären (Róna, Bettmann) und nicht hereditären (Herzfeld, Ledermann u. a.) Fällen sehen wir sekundäre Degenerationen der Nägel, hervorgerufen durch im Nagelbett lokalisierte Blasen, und partielle Hautatrophien im Gefolge von Blaseneruptionen. Die partiellen Hautatrophien betrafen meist Handwerker und zwar gerade diejenigen Hautpartien, welche durch den Beruf der Betreffenden ständig neuen Insulten und damit auch neuen Blasenbildungen ausgesetzt waren. Bukovský meint, dass die Atrophieen lediglich die Folge eines verzögerten Heilungsverlaufes sind und hauptsächlich bei sekundärer Eiterung der Blasen entstehen. Dafür spricht auch, dass wir die Atrophien mit besonderer Vorliebe an schwer zu schützenden Stellen, Ellbogen, Handrücken etc. finden.

Das Befallensein der Schleimhäute, insbesondere der des Mundes und Rachens (Blumer, Spiess, eigene Beobachtung) ist bei den Patienten, die die Krankheit ererbt, wie bei denen, die sie acquiriert hatten, gleich häufig, ebenso wie sich bei beiden an den Prädilektionsstellen der Blasen experimentell durch Reiben solche erzeugen lassen. Die Blasen entstehen innerhalb weniger Minuten und haben meist nur ein beschränktes Volumen, wachsen aber innerhalb weniger Stunden oder Tage wesentlich an.

Nochmals mag es hier betont werden, dass das charakteristische für die Epidermolysis bullosa, mag es sich um die einfache oder dystrophische Form, um hereditäre oder nicht hereditäre Fälle handeln, die Entstehung der Blasen durch mechanische Reize ist und zwar lediglich durch solche. Die Blasen entstehen weder spontan noch infolge chemischer (Jodtinktur, Ammoniak, Essigsäure etc.) oder elektrische Reize (faradischer und konstanter Strom).

Über die mikroskopische Struktur dieser Blasen liegen verhältnismässig wenig Untersuchungen vor. Leider konnte eine solche in unserem Falle äusserer Verhältnisse wegen nicht statthaben.

Blumer sagt darüber folgendes: „Man findet das Stratum germinativum durch diesen pathologischen Prozess in zwei Hälften gespalten. Die Spaltung findet meist in jenen oberen Schichten mit horizontal gelagerten Kernen statt, kann gelegentlich

aber auch tiefer interpapillär einsetzen. Am Blasenboden lagert die breitere Schleimschichthälfte, das Stratum papillare noch solide bedeckend. Die Blasendecke wird gebildet vom unversehrten Stratum corneum, Stratum granulosum und einer verschiedenen Anzahl Zelllagen der Schleimschicht. Innen, den Blasenraum einfassend, sieht das Rete Malpighii zerklüftet und zernagt aus. Von der Blasendecke herunter hängen in manchen Präparaten fransenartige Stränge degenerierender Zellen oder abgerissene Schweissdrüsenausführungsgänge. In den Blasenecken tragen oft noch Säulen von Riffelzellen die langsam abfallende Decke. Der Blaseninhalt besteht aus einer feinkörnigen, auch krümeligen Masse, in der ab und zu ein freier, gut erhaltener, homogen gut tingierter oder blasser Kern oder ein zerfallender Trümmer eines solchen suspendiert liegt. Gelegentlich zieht auch ein Schleimfaden durch diesen Detritus; rote oder weisse Blutkörperchen finden sich unter diesen Zelltrümmern keine. Was von Rete in nächster Umgebung des Blasenraumes in Zusammenhang geblieben, ist entweder getötet oder gelockert stark krank.

Die dem Blasenraum entfernt gelegenen Retezellen sind nicht alteriert; an der Blasendecke ist das Stratum granulosum meist noch von mehreren absolut unveränderten Retezelllagen bedeckt, und ebenso hat der Blasenraum nirgends das Stratum papillare erreicht, sondern letzteres ist überall von der gut aussehenden Cylinderzellschicht plus meist

noch vielen normal beschaffenen Schleimschichtlagen bedeckt".

Diese Untersuchungen bestätigten die schon von Goldscheider und später von Köbner und Joseph gefundene Tatsache, dass die Bildung der Blasen im Rete Malpighii und zwar innerhalb der Stachelzellschicht erfolge. Im Inhalte der Blasen fand Goldscheider mässig zahlreiche granulierte Rundzellen, die auf Zusatz von Essigsäure zwei bis fünf Kerne hervortreten liessen.

Auch die von Colombini angestellten mikroskopischen Untersuchungen hatten dasselbe Resultat. Die von demselben Autor vorgenommene chemische Untersuchung des Blaseninhaltes ergab, dass derselbe alkalische Reaktion zeige, aus Blutserum bestehe, ausserdem aber Ptomaine oder Leukomaine oder Toxine enthalte.

Die bakteriologische Untersuchung liess auf völlige Keimfreiheit des Blaseninhaltes schliessen, da alle Injektionen desselben in die Peritonealhöhle von Kaninchen und Meerschweinchen ein negatives Resultat hatten, und andererseits zahlreiche Nährböden, auf die solcher Blaseninhalt übertragen war, vollständig steril blieben. Die Untersuchung auf eosinophile Zellen ergab in einem Falle ein Verhältnis von 8—10 % im Blute, während normaler Weise nur 2—3 % angetroffen werden, und von 10—14 % im Blaseninhalte. In anderen Fällen jedoch war die Anzahl der eosinophilen Zellen im

Blute viel geringer und im Blaseninhalte fanden sich gar keine.

Alle diese Untersuchungen wurden gemacht an Präparaten, von Patienten, welche die Krankheit ererbt hatten. Von Elliot und Bettmann liegen dagegen Mitteilungen vor, über Präparate, die von nicht hereditären, also akquirierten Fällen stammten. Die Ergebnisse derselben decken sich völlig mit denen der anderen Autoren. In neuester Zeit jedoch kam Bukovský, der von einem nicht hereditären Falle gewonnene Blasen mikroskopisch untersuchte, zu einem wesentlich anderen Resultat; er fand einerseits, dass die Blasen sich nicht im Rete, sondern genau an der Grenze der Cutis und Epidermis bilden und andererseits, dass es sich gar nicht um eine eigentliche Blasenbildung, sondern um eine Abreissung der Epidermis handelt. Der durch diese Abreissung entstandene Hohlraum wird dann sekundär, da ein Vakuum nicht existieren kann, durch Exsudation aus dem umliegenden Gewebe gefüllt und es entsteht eine blasenartige Bildung. Bukovský sagt wörtlich: „Die Grenze der Epidermiszapfen, wie auch die Grenze der mit ihnen korrespondierenden Papillen tritt vollkommen scharf hervor. Auf den sich scharf konturierenden Papillen blieb nirgends der geringste Rest einer Zelle des Rete und auch die Grenze gegen die Höhlung zu war scharf. Von einer Zersplitterung oder einer Kontinuitätstrennung der einzelnen Zellen konnten wir uns nicht überzeugen. In der Cutis selbst ist

nirgends eine grössere Anhäufung von entzündlichen Produkten. An den Gefässen sind keine Veränderungen auffindbar, ebenso an den Glomerulen und den Ausführungsgängen der Schweissdrüsen. In den kleinen mikroskopischen Bläschen ist gar keine Spur eines Inhalts. Die Blase entsteht direkt und primär durch den Einfluss des Trauma dadurch, dass eine totale Ablösung der Epidermis vom Korium stattfindet. Infolge von sekundären Veränderungen, welche durch eine Gefässreizung infolge des Trauma hervorgerufen werden, kommt es zu einer Hyperämie, Exsudation und zum Sichtbarwerden der Blase".

Der Autor kommt also wieder auf die schon von Goldscheider und Köbner ausgesprochene Ansicht, dass der Hohlraum primär, die Exsudation sekundär sei, zurück und beweist diese Ansicht aus seinen mikroskopischen Befunden. Nur bezüglich der Lokalisation der Blasen weichen die Angaben der genannten Autoren von denen Bukovskýs ab, denn letzterer fand die Blasenbildung stets genau an der Grenze von Epidermis und Cutis lokalisiert, während erstere und auch Blumer, (cf. Archiv für Dermatolog. und Syph. II. Ergänzungsheft 1892, pag. 145) der wie Bukovskýs ganz frische, artifizell erzeugte Blasen exzidierte und mikroskopisch untersuchte, die Bildung derselben zwischen die einzelnen Schichten des Rete verlegen.

Dass es sich in diesen Fällen um prinzipiell verschiedene pathologische Vorgänge handelt, ist kaum anzunehmen. Ebenso wie beim Pemphigus

die Blase entweder zwischen Epidermis und Corium entsteht, oder zwischen den Epidermislagen, so scheint auch bei der Epidermolysis bullosa traumatica bald die Cohaerenz zwischen den einzelnen Epidermisschichten bald zwischen Corium und Epidermis geringer zu sein. Dadurch erklären sich die abweichenden pathologisch-anatomischen Befunde.

Fassen wir nun noch einmal kurz zusammen: Bei hereditären und nicht hereditären Fällen entstehen die bullösen Eruptionen nur durch traumatische Reize. Die Krankheit ändert ihren Charakter nicht und ist in den einen wie in den andern Fällen in gleicher Weise chronisch. Das Leiden kann, mag Vererbung oder Akquisition vorliegen, auf bestimmte Regionen, besonders die Extremitäten, beschränkt bleiben oder den ganzen Körper ergreifen.

Bei hereditären und nicht hereditären Fällen heilen die Bullae entweder ohne bleibende Veränderungen der Haut oder mit Hinterlassung von Narben und Milien, je nachdem die Blasen sich in höheren oder tieferen Schichten des Rete bilden. Ebenso kommt das Befallensein der Schleimhäute, partielle Hautatrophie und sekundäre Degeneration der Nägel sowohl in der einen wie in der anderen Gruppe vor.

Auch die mikroskopisch-histologische Untersuchung der Blasen lässt eine Verschiedenheit zwischen hereditären und akquirierten Fällen nicht erkennen, und wir gehen, zumal die Zahl der bis jetzt beobachteten nicht hereditären

Fälle schon fast ebenso gross wie die der hereditären ist, wohl nicht zu weit mit der Behauptung, dass die Vererbung kein integrierender Teil des Krankheitsbildes ist.

Daher sollte man diese Krankheit als Epidermolysis bullosa traumatica bezeichnen, denn die bald in höheren bald in tieferen Schichten der Epidermis durch traumatische Reize hervorgerufene Blasenbildung charakterisiert dies Leiden, und die Vererbung ist ein rein zufälliges Moment, welches wie bei der Psoriasis zwar vorkommt, aber ebensogut auch fehlen kann.

Die Ätiologie dieser Krankheit ist noch recht unklar. Es existieren darüber sehr verschiedene Theorien. Goldscheider, auch Köbner und Joseph haben als Ursache der Affektion eine hereditäre Disposition zu einer Auflockerung des Rete mucosum mit nachfolgender Exsudation angenommen und rechnen daher diesen Prozess zu der von Auspitz aufgestellten Familie der Akantholysen, bei denen es infolge verminderter Resistenz der Stachelzellschicht bei den geringsten Läsionen zum Austritt von Serum kommt.

Valentin glaubte die Affektion als eine entzündliche Blasenbildung auffassen zu müssen und nannte sie daher Dermatitis bullosa. Dieser Ansicht widerspricht Köbner, indem er hervorhebt, dass bei der Blasenbildung die Epidermis äusserst schnell emporgehoben werde und die Nachbarschaft nur

eine transitorische Röte und keine Temperatursteigerung aufweise.

Blumer bezeichnet die Krankheit als eine Dysplasia vasorum, indem er sich auf die Befunde von Klebs stützt, der bei mikroskopischen Untersuchungen von Blasen ausserordentlich zellreiche Blutgefässe fand, die noch ganz den embryonalen Charakter trugen. Die Dysplasie entwickelt sich erst im extrauterinen Leben, da sonst auch das Geburtstrauma Blasen hervorbringen müsste. Blumer bringt das Leiden in Zusammenhang mit der Hämophilie, und spricht die Vermutung aus, dass es in beiden Fällen ein und derselbe Prozess sei, der angeboren ist und als mangelhafte Ausbildung des definitiven Zustandes der Blutgefässe bezeichnet werden kann, und der in dem einen zur Blutung, in dem andern zur Exsudation führt. Letzterer Ansicht tritt Hoffmann entgegen, indem er darauf hinweist, dass bei der Hämophilie noch niemals Blasenbildungen beobachtet wurden. Auch spricht dagegen die Möglichkeit der Vererbung der Epidermolysis bullosa seitens des Vaters und die so seltenen Hämorrhagien der betroffenen Individuen.

Hertzfeld deutet den pathologischen Befund an den Gefässen als sekundären Reizzustand und sieht das Wesen der Erkrankung in einer Keimesanomalie, die erst im extrauterinen Leben zu Tage tritt und sich durch eine Leichtlöslichkeit der Stachelzellschicht und damit einer herabgesetzten Widerstandsfähigkeit der Haut traumatischen Reizen gegenüber manifestiert.

Grünfeld meint, dass die Hyperhidrosis bei der Epidermolysis bullosa eine nicht unwesentliche Rolle spiele.

Nach Kaposi würde es sich nicht um eine idiopathische Erkrankung, sondern nur um eine traumatische Bildung von Urticariabläschen bei angeboren entzündlich reizbarer Haut handeln. Auch Lustgarten finden den Prozess nahe verwandt dem Dermographismus und der Urticaria factitia „eine extreme Steigerung des letztgenannten Zustandes, der ähnlich wie bei Urticaria bullosa sich mit Blasenbildung kompliziert.“ Doch kann diese Anschauung nicht aufrecht erhalten werden, da aus den in der Literatur beschriebenen, wie aus unserem Falle hervorgeht, dass niemals eine Spur von Quaddelbildung nachgewiesen werden konnte.

Török erklärt, bezugnehmend auf die im Anfange auftretende Hyperämie und das Ödem der Papillarschicht, dass die wesentliche pathologische Veränderung das Blutgefässsystem des Haut betreffe, welches eine gesteigerte Reizbarkeit mechanischen Insulten gegenüber zeige.

Elliot meint ebenfalls, die Erkrankung beruhe auf einer erworbenen oder ererbten gesteigerten Reizbarkeit der Gefässe.

Colombini glaubt, nachdem er die Möglichkeit einer parasitären Erkrankung verworfen hat, die Affektion durch Annahme einer Autointoxikation erklären zu können und führt die Ursache der bullösen Eruptionen auf eine mangelhafte Elimination

gewisser toxischer Substanzen, Ptomaine und Leukomaine, welche er im Blaseninhalt fand, aus dem Organismus zurück. Er meint, dass eine Disposition zu einer solchen mangelhaften Elimination von toxischen Substanzen wohl erblich sein könne und andererseits, dass nach grossen Umwandlungen im Organismus, wie z. B. die Schwangerschaft sie mit sich bringt, derartige Veränderungen eintreten können, dass jene Substanzen in abnormer Menge produziert oder in unrichtigem Verhältnisse eliminiert werden.

Bukovský endlich sucht, sich stützend auf seine mikroskopischen Befunde einer vollständigen Ablösung der Epidermis vom Corium, die Ursache der Blasenbildung in einer verschiedenen Kontraktilität der Epidermis und des Coriums. Da jedes Gewebe bis zu einem gewissen Grade die Möglichkeit der Kontraktilität habe, so ziehe sich, wenn diese in der Epidermis und Cutis gleich sei, infolge eines Traumas die ganze Haut zusammen und es käme zu keinem sichtbaren Effekt. Wenn aber die Kontraktilität der Epidermis und Cutis divers sei, müsse an der Grenze eine Spaltung und zwar eine totale entstehen. Dieser so entstandene Spalt werde dann sekundär durch Exsudation aus dem umliegenden Gewebe gefüllt und so käme es zum Sichtbarwerden der Blase.

Leider sind wir bei der Entscheidung der Ätiologie der Epidermolysis bullosa traumatica nur auf Hypothesen angewiesen. Vielleicht wirken mehrere der angeführten Momente zusammen: mangelhafte Widerstandsfähigkeit der Haut, gesteigerte

Reizbarkeit der Endigungen der Hautnerven, angeborener oder erworbener Mangel des Tonus in den Kapillaren der Haut und Schleimhaut, und wir hätten es mit einer Augioneurose zu tun, wie auch Hallopeau andeutet, und wofür die anfängliche Hyperämie und die bisweilen beobachtete Symmetrie der Blaseneruptionen spräche.

Die Diagnose ist leicht. Das Entstehen von Blasen auf leichte traumatische Reize hin charakterisiert diese Erkrankung vollständig. Man braucht sich nur noch zu erinnern, dass die Krankheit sich zuweilen vererbt, in der wärmeren Jahreszeit meist heftiger auftritt als in der kalten, die Extremitäten bevorzugt und bisweilen Nageldegenerationen, partielle Hautatrophien und Epidermiscysten im Gefolge hat. Schliesslich ist zu beachten, dass die Blaseneruptionen auch auf den Schleimhäuten, besonders auf der Mundschleimhaut, vorkommen und, dass die Affektion sich im höheren Alter oftmals in ihrer Intensität mindert.

Bezüglich des Verlaufes möchte ich, um Wiederholungen zu vermeiden, auf die angeführten Krankengeschichten und den eigenen Fall verweisen.

Differentialdiagnostisch kommt hier nur der Pemphigus, die Urticaria bullosa, das Erythema exsudativum multiforme und allenfalls das Erysipelas bullosum in Betracht.

In erster Reihe steht wohl der Pemphigus. Allein abgesehen davon, dass dieser sich nur in ganz vereinzelten Fällen vererbt, unterscheidet sich

die in Frage stehende Affektion von ihm dadurch, dass beim Pemphigus die Blasen spontan, so zu sagen von innen heraus entstehen, während bei der Epidermolysis bullosa traumatica stets ein äusseres Moment, irgend ein wenn auch noch so geringes Trauma, die Ursache der Blasenbildung abgibt. Ferner pflegen beim Pemphigus die Blasenausbrüche in der Mundhöhle schnell aufeinander zu folgen und nur schwer zu heilen, während bei unseren Patienten die Blasen daselbst stets vereinzelt bleiben und sehr bald wieder verschwinden. Die schweren Formen des Pemphigus gehen ausserdem mit Fiber und heftigen Störungen des Allgemeinbefindens einher.

Eine gewisse Ähnlichkeit mit unserer Affektion zeigt die Urticaria bullosa. Doch ist einerseits die bullöse Form der Urticaria überhaupt selten, und es erfolgt, wenn sie auftritt, die Blasenbildung stets auf der typischen Urticariaquaddel, während eine solche bei der Epidermolysis bullosa traumatica nie beobachtet wurde; ja selbst eine Urticaria factitia war nur selten hervorzurufen.

Beim Erythema exsudativum multiforme ist eine hereditäre Übertragung noch nicht beobachtet worden. Ferner geht hier der Blasenbildung stets ein Infiltrat voraus. Auch ist diese Affektion niemals in der Weise chronisch wie die Epidermolysis bullosa traumatica und pflegt häufig mit Temperatursteigerung und Beteiligung innerer Organe einherzugehen.

Das Erysipelas bullosum endlich tritt stets unter dem Bilde einer akuten Entzündung mit Rötung, Schwellung und Spannung der Haut auf. Dabei besteht hohes Fiber und nicht selten Benommenheit und Delirien.

Die Prognose ist quoad vitam gut. Die Krankheit bedroht in keiner Weise das Leben und die Betroffenen können ein hohes Alter erreichen; quoad sanationem jedoch sind die Aussichten ausserordentlich ungünstig. Nur sehr wenige Heilungen sind berichtet worden. In der Regel pflegt das Leiden das ganze Leben hindurch zu dauern und die Betroffenen in der Ausübung ihres Berufes, je nach der Art desselben, mehr oder weniger zu schädigen.

Die Therapie vermag nur wenig zu leisten und muss sich, unfähig, die Krankheit zu heilen und eine Wiederkehr der Eruptionen zu verhüten, im grossen und ganzen damit begnügen, die lokalen Beschwerden der Patienten zu erleichtern und eine eventuelle Infektion zu verhüten. Dazu dient ein Bestreichen der befallenen Hautpartien mit kühlenden Salben und falls eine Blase aufgebrochen oder sonstwie ihrer schützenden Hülle beraubt ist, ein aseptischer Verband. In unserem Falle gelang es ausserdem, durch lang fortgesetzte interne Verabreichung kleiner Arsendosen eine erhebliche Besserung zu erzielen. Die Anzahl der Blasen hat sich bedeutend vermindert, und der Heilungsverlauf der einzelnen Eruptionen ist ein viel schnellerer geworden.

Zum Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten früheren Chef, Herrn Professor Dr. Wolters herzlich zu danken für die vielen Anregungen, welche mir derselbe zur vorliegenden Arbeit gab, und dem Herrn Medizinalrat Dr. Scheel für sein freundliches Entgegenkommen bezüglich der bei seiner Patientin vorzunehmenden Untersuchungen.

Literatur.

Goldscheider, Alfred. „Hereditäre Neigung zur Blasenbildung.“ Monatshefte für prakt. Dermatologie 1882 Bd. 1 No. 6 pag. 163.

Valentin, Ad. „Über hereditäre Dermatitis bullosa und hereditäres akutes Ödem“. Berliner klinische Wochenschrift 1885 No. 10.

Köbner, H. „Hereditäre Anlage zur Blasenbildung (Epidermolysis bullosa hereditaria).“ Deutsche mediz. Wochenschrift 1886 No. 2 pag. 21.

Joseph, Max. „Hereditäre Neigung zur Blasenbildung.“ Monatshefte für prakt. Dermatologie 1886 Bd. 5 No. 1.

Behrend. „Über seltene Erkrankungsformen der Haut.“ Schmidts Jahrbücher 1886 Bd. 211 No. 1.

Vidal. „Lesions trophiques d'origine congénitale à marche progressif“. Annales de dermatologie et syphilig. 1889 pag. 577.

Bonaiuti. „Beitrag zum Studium der Epidermolysis bullosa hereditaria Köbners.“ Jl Morgagni 1890 No. 12. Ref. Monatshefte für prakt. Dermatologie 1893 Bd. XVI No. 12.

Blumer, Carl. „Hereditäre Neigung zu traumatischer Blasenbildung.“ Archiv für Dermatologie und Syphilis. Ergänzungshefte 1892 Heft II pag. 105.

Lesser. „Epidermolysis bullosa hereditaria.“ Archiv für Dermatologie und Syphilis, Ergänzungshefte 1892 Heft I pag. 246. „Demonstration eines Falles von Epidermolysis bullosa in der Berliner dermatol. Gesellschaft, Sitzung vom 5. Mai 1903.“ Monatshefte für praktische Dermatologie 1903 Bd. 36 Nr. 11 pag. 665.

Hertzfeld, E. „Über Epidermolysis bullosa hereditaria.“ Berl. klin. Wochenschrift 1893 XXX. Jahrg. No. 34 pag. 820.

Hoffmann, J. „Hereditäre Neigung zu traumatischer Blasenbildung.“ Münch. mediz. Wochenschrift 1895 Jahrg. 42 Nr. 3 pag. 45. „Hereditäre Anlage zu traumatischer Blasenbildung oder hereditärer chronischer Pemphigus.“ Münch. mediz. Wochenschrift 1895 Jahrg. 42 No. 4 pag. 73.

Rosenthal. Verhandlungen der deutschen dermatologischen Gesellschaft. V. Kongress 1895 pag. 61.

Wechselmann, W. „Über neuere Beobachtungen von Epidermolysis bullosa hereditaria.“ Berl. klin. Wochenschrift 1895 XXXII. Jahrg. No. 42 pag. 921.

Ledermann. „Demonstration eines Falles von Epidermolysis bullosa in der Berl. dermatol. Gesellschaft, Sitzung vom 7. Nov. 1897.“ Archiv für Dermatologie und Syphilis 1898 Bd. 42 pag. 266.

Varga. „Ein Fall von Epidermolysis bullosa hereditaria.“ Demonstration in der Ungar. dermatol. u. urolog. Gesellschaft. Ref. Archiv für Dermat. u. Syph. 1898 Bd. 46 pag. 137.

Grünfeld, A. „Ein Fall von Epidermolysis bullosa congenita.“ Archiv für Dermat. u. Syph. 1898 Bd. 43 pag. 281.

Adrian. „Über Dermatolysis bullosa.“ Verhandlungen der Deutsch. dermatolog. Gesellschaft. VI. Kongress 1899 pag. 419.

Hallopeau. „Sur une dermatose bulleuse infantile avec cicatrices indélébiles, kystes épidermiques et manifestations buccales.“ Annales de dermatologie et syphilig. 1890 pag. 414. „Nouvelle étude sur la dermatite bulleuse congénitale avec kystes épidermiques.“ Ibidem 1896.

pag. 453. „Nouvelle note sur la dermatose bulleuse héréditaire et traumatique.“ Ibidem 1898 pag. 721.

Török. „Wissenschaftliche Arbeiten, gewidmet Professor Schwimmer.“ Budapest 1897. Ref. Archiv für Dermatol. u. Syph. 1899 Bd. 47 pag. 402.

Spiess. „Epidermolysis bullosa hereditaria der Scheimhaut.“ Archiv für Laryngologie 1899 pag. 426.

Róna. „Zwei Fälle einer mit Epidermolysis bullosa, konsekutiver Hautatrophie, Epidermiszysten und Nagelverkümmerung einhergehenden Hautkrankheit.“ Archiv für Dermatol. u. Syph. 1899 Bd. 50 pag. 339.

Colombini. „Beitrag zum Studium der Epidermolysis bullosa hereditaria.“ Monatshefte für prakt. Dermatol. 1900 Bd. 30 No. 10 pag. 457.

Stelzle. „Über Epidermolysis bullosa (hereditaria).“ Inaugural-Dissertation München 1900.

Lassar. „Ein Fall von Epidermolysis bullosa.“ Demonstr. in der Berl. med. Gesellschaft. Berl. klin. Wochenschrift 1900 Jahrg. 37 No. 26 pag. 580.

Bettmann. „Über die dystrophische Form der Epidermolysis bullosa hereditaria.“ Archiv für Dermatol. u. Syph. 1901 Bd. 55 pag. 323. „Epidermolysis bullosa hereditaria.“ Dermatol. Zeitschrift 1903 Bd. X Heft 6 pag. 561.

Brocq. „Pemphigus traumatique.“ La Pratique dermatologique Tome III pag. 817.

Bukovský. „Ein Beitrag zur Lehre von der sogenannten Epidermolysis bullosa hereditaria.“ Archiv für Dermatol. u. Syph. 1903 Bd. 57 pag. 163.

Hebra. Lehrbuch der Hautkrankheiten 1872 Bd. 1 pag. 677.

Lesser. Lehrbuch der Hautkrankheiten 1900.

Jarisch. Hautkrankheiten. Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von Nothnagel 1900.

Joseph. Lehrbuch der Hautkrankheiten 1902.

Mraçek. Lehrbuch der Hautkrankheiten 1902. Guithlen: „Epidermolysis bullosa hereditaria.“

Einige weitere, soweit möglich ebenfalls berücksichtigte Fälle der englisch-amerikanischen Literatur mögen folgen:

Tilbury, Fox. „Congenital ulceration of the skin (two cases) with pemphigus eruption and arrest of development general. Lancet vol I 1879 pag. 766.

Wickham, Legg. „Cases of congenital pemphigus persistent from birth.“ St. Bartholomew's hospital reports vol. XIX 1883 pag. 197.

Payne. „Congenital traumatic bullous disease.“ Lancet 1893. pag. 425.

Elliot. „Two cases of epidermolysis bullosa.“ Americ. Journ. of cutan. and genito-urinary diseases. Vol. XIII 1895 pag. 10. Ref. Archiv für Derm. u. Syph. 1897 Bd. 41 pag. 96. „Krankenvorstellung in der New-Yorker dermatologischen Gesellschaft, Sitzung vom 19. Okt. 1896. Ref. Archiv für Dermatol. u. Syph. 1898 Bd. 46 pag. 84.

Beatty, Wallace. „Epidermolysis bullosa.“ The Brit. Journal of Dermat. 1897 pag. 301.

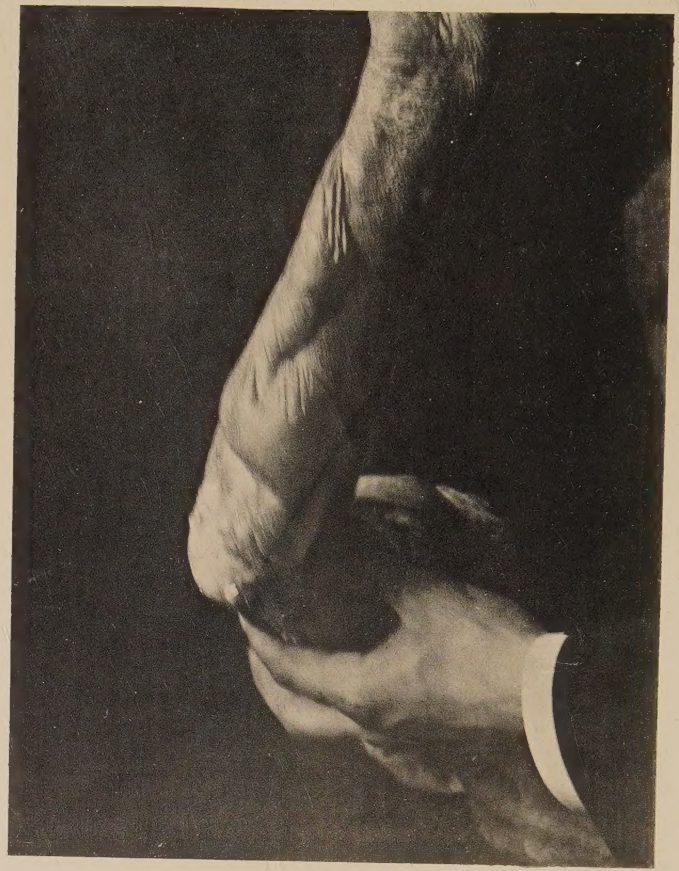
Ohmann-Dumesnil. „Epidermolysis bullosa acquisita.“ The St. Louis mediz. und surgic. Journal 1897 Bd. 73 No. 4. Ref. Archiv für Dermat. u. Syph. 1899 Bd. 48 pag. 463.

Bowen. „Congenital bullous dermatitis with epidermic cysts.“ Journal of cut. and genito urinary diseases 1898 pag. 253.

Russell. „A case of epidermolysis bullosa. Journal of cut. and genito-urinary diseases 1900 pag. 405.

Wende. „Epidermolysis bullosa hereditaria.“ Journal of cut. and genito-urinary diseases 1902. Ref. Monatshefte für prakt. Dermatol. 1903 Bd. 36 pag. 204.

Lebenslauf.

Der Verfasser dieser Arbeit, Richard Kablitz, wurde am 2. Juni 1879 als Sohn des Buchdruckereibesitzers Friedrich Kablitz und seiner Ehefrau Pauline, geb. Plagemann, zu Schwerin in Mecklenburg geboren. Nach Absolvierung einer Vorschule trat er Ostern 1889 in das Gymnasium Fridericianum daselbst ein und verliess dasselbe Ostern 1898 mit dem Reifezeugnis. Darauf widmete er sich dem Studium der Medizin an der Friedrich-Wilhelms Universität in Berlin und bestand daselbst im Februar 1900 das Physikum. Er vollendete sein Studium an der Universität in Rostock und bestand hier die ärztliche Staatsprüfung im März 1903. Vom 1. April bis 1. Oktober 1903 war er Assistenzarzt an der hiesigen dermatologischen Universitäts-Poliklinik (Direktor Prof. Dr. Wolters).

Allen meinen Lehrern auch an dieser Stelle tief gefühlten Dank.